

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Erlangen
Direktor: Professor Dr. G. Hegemann

Ein Beitrag zum postoperativen tubulären Nierensyndrom

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde

der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

vorgelegt von
Ingeborg Nowak aus Erlangen/Bay.
1957.

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen

Direktor: Professor Dr.med.G.Hegemann

E I N B E I T R A G Z U M P O S T O P E R A T I V E N
T U B U L Ä R E N N I E R E N S Y N D R O M .

Inauguraldissertation zur Erlangung
der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Alexander-Universität zu
Erlangen.

1957

Vorgelegt von: Ingeborg Nowak aus Erlangen/Bay.



Dekan: Professor Dr.med.C.Korth
Referent: Professor Dr.med.G.Hegemann
Coreferent:

Tag der mündlichen Prüfung : 19.Juli 1957

EIN BEITRAG ZUM POSTOPERATIVEN
TUBULAREN NIERENSYNDROM.

INHALTSVERZEICHNIS:

1. Literaturüberblick
2. Fälle und Diskussion
3. Therapie
4. Zusammenfassung



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548205_0092

Das plötzliche Versagen der Niere nach einer Operation wurde schon zu Beginn dieses Jahrhunderts beobachtet. L O U S T A L O T (1905) beschreibt es als erster nach dem Erdbeben von Messina. Erst im 2. Weltkrieg wurde das Krankheitsbild öfter beobachtet und lebhaft diskutiert und von V O L L H E I M (1952) als "tubuläre Insuffizienz" bezeichnet. Er beobachtete diese tubuläre Funktionsstörung erstmals bei Kranken mit Hepatitis epidemica. Das klinische Bild äussert sich in einer Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit, einer Oligurie bzw. Anurie, einer vorübergehenden Rest-N Erhöhung und einer geringfügigen Albuminurie.

Gerade in den letzten 20 Jahren wird dieses Syndrom ausführlich in ätiologischer und therapeutischer Hinsicht diskutiert, ohne jedoch eine endgültige Klärung erfahren zu haben. Eine Vielzahl von Bezeichnungen unreißen in der Literatur alle das gleiche Krankheitsbild: M I N A M I (1923), V O L H A R D T (1936) und andere sprechen von der "akuten Nephrose", B I N G O L D (1934) entschliesst sich für "myorenales Syndrom" R V W A T E R S (1942) prägt den Begriff des "crush-injury", der etwa dem der "Schock-Niere" von van S L Y K E (1947) gleichzustellen ist. F A H R (1944) schreibt von einer "toxischen Nephrose", L U C K É (1946) von "lower nephron nephrosis", L E T T E R E R (1949) und M A S S H O P P (1949) von "erythrolytische Nephrose" - J U N E T (1949) für "toxiko-anoxie renale" und M A E G R A I T H (1949) von "renal-anoxia". B R U N (1954) legt die Betonung auf "Tubulo-interstitielle Nephritis" - Z O L L I N G E R (1952) spricht von einer "Chromoproteinniere".

N O N N E N B R U C H (1939) prägte den Begriff des "hepatorenalen Syndroms". Er beobachtete das Versagen der Nierenfunktion häufig

nach Operationen am Gallenwegssystem, bei Patienten mit nachweisbarem Leberschaden.

Das anurische Zustandsbild hat damit primär in der mangelhaften Leberfunktion seine Ursache zu suchen.

In zahlreichen Arbeiten wird der Schock als pathogenetisch führendes Moment angeführt.

B Y W A T E R S (1941) beschreibt 4 Fälle, welche bei einem Luftangriff verschüttet wurden und einen Nierenschaden durch das Trauma aufwiesen.

S E I B E R G (1942) berichtet über eine tödliche Hämoglobinurie nach Verschüttung. Die Extremitäten waren infolge der Verletzung weitgehend nekrotisch und unter dem Bilde einer Urämie trat 8 Tage danach der Tod ein. - deutlich als Folge intravasaler Hämolyse, offenbar durch Toxina aus der gequetschten Muskulatur.

D I B A N S I (1953) beschreibt das "Crush-syndrom" nach bergmännischen Verletzungen. 3 Bergleute, die zwischen 3-20 Stunden verschüttet waren, verstarben alle unter dem Zeichen der Niereninsuffizienz.

A T C H E S O N (1946) schildert das "Crush-syndrom" im Anschluss an eine prolongierte Abschnürung. Bei einem Fallschirmjäger wurde durch den Schnürring die art. femoralis für 4 1/2 Stunden abgeschnürt - der Patient geriet in einen Schock - es stellte sich Oligurie ein und er starb am 9. Tag nach dem Unfall an "Herz- und Kreislaufversagen". Der Blutdruck war auf 220/130 angestiegen. Die Sektion ergab neben einem ausgedehnten Lungen- und allgemeinen Oedemen einen interessanten histologischen Nieren-

befund : die Nieren waren angefüllt mit Erythrozyten, Myohämoglobin und Zelltrümmer.

L O U S T A L O T (1950) erwähnt das tubuläre Syndrom, auch nach Quetschung der Beckenbodenmuskulatur bei einer Geburt, nach ausgedehntem Muskelzerfall bei Gasgangrän und einer Muskelschädigung bei Kohlenoxydvergiftung.

Das Gemeinsame aller dieser Fälle ist die mehr oder minder ausgeprägte Muskelzerstörung.

Eine weitere grosse Gruppe ergibt sich nach Transfusionen. Z Ö L L I N G E R (1952) beschreibt 55 Fälle, wobei das Nierensyndrom ausgelöst wurde durch

- 1.) Transfusionen mit gruppenungleichem Blut
- 2.) Transfusionen mit überalteten Konserven
- 3.) Transfusionen bei übersensibilisierten Patienten.

B R U N N E R (1941) beobachtete 2360 Transfusionen, wobei in 0,25 % ein Transfusionschock auftrat, infolge Hämolyse. Das Gemeinsame dieser Gruppe ist also die intravasale Hämolyse.

Da hier nicht annähernd auf die Vielzahl der kasuistischen Mitteilungen in den letzten Jahren eingegangen werden kann, sei eine zusammenfassende Darstellung der möglichen ätiologischen Faktoren angeführt. (B A N S I, S C H W A R T I N G, A B A S und F R E T W U R S T 1957).

I. Chirurgische :

Blutungen
Muskelzertrümmerungen
Verbrennungen
Stromverletzungen

akute abdominelle Eingriffe(perf.Ulkus,
Ileus, usw.)

grosse chirurgische Eingriffe.

2. Intravasale Hämolyisen :

Incompatible Blutgruppe

"Schwarzwasserfieber"

Seifen-und Phenolhämolyisen

Infusion von destiliertem Wasser

Sepsis

Lorchelvergiftung, Gasbrand

Hydrazine

Arsenwasserstoffe

Kaliumchlorat

3. Vaskulär-reflektorische :

Thrombosen der Nierenarterien

Mesenterialthrombosen

Lungenemblien

4. Allergische :

Sulfonamide

5. Nephrotoxine :

Quecksilber

Tetrachlorkohlenstoff

Chloroform

Phosphor.

6. Infektiös-toxische :

Sepsis

Hepatitis

Pyelonephritis

7. Hypoxidosen :

Kohlenoxydintoxikation

8. Wasser-und Elektrolytverluste :

Diarrhoen
Erbrechen
Hitzschlag
"extrarenales Syndrom"

Es wurde bereits erwähnt, dass der Schock ein pathogenetisch führendes Moment der meisten dieser Zustände ist. Es kommt allgemein zu einem Blutdruckabfall und damit zu einer herabgesetzten Nierendurchblutung. Der Filtrationsdruck in den Glomeruli sinkt, die Flüssigkeit - der Primärharn - wird zurückbehalten und es resultiert eine Oligurie bzw. eine Anurie.

Nach ZOLLINGER (1952) gelten für diese initiale Schockphase an den Nieren folgende klinische Zeichen als obligat: die starke Reduktion der Urinbildung, Isostenurie, Hämoglobinurie, Azotämie, Hypochlorämie und Azidose.

Da die Tubuli gegenüber einem Absinken des Blutdruckes ausserordentlich empfindlich sind, der physiologische Druck in der postglomerulären Gefäßstrecke ist etwa 17 mm Hg, setzt diese erste Phase mit oft nur wenigen Stunden anhaltenden Funktionsstörung der Nieren die Voraussetzung des renalen Anoxiesyndroms und damit der tubulären Insuffizienz.

Während die glomeruläre Filtrations- und Permeabilitätsstörung mit Überwindung des Schockstadiums schon wieder behoben ist, kennzeichnet die tubuläre Insuffizienz die zweite Phase.

Klinisch findet man eine hypostenurische Polyurie im Sinne der osmotischen Zwangsdiurese. Da die Konzentrationsleistung der Tubuli herabgesetzt

ist, wird mehr Wasser zur Eliminierung der Elektrolyte benötigt und es resultiert die Polyurie.

Interessant ist das Serumjonogramm. für diese 2. Phase: wir beobachten eine tubuläre Hypo-naträmie: die insuffiziente Niere ist unfähig geworden, mittels Carboanhydrase und Ammoniaksynthese sauren Urin zu produzieren (damit fällt die grobregulatorische Funktion der Niere bei der Aufrechterhaltung des Säure-Basengleichgewichtes weg), so werden alkalische Kationen zur Abpufferung saurerer Valenzen genommen. Ferner tritt eine Änderung der Kalium-Werte auf. Im Anuriestadium ist eine Hyperkaliämie zu beobachten, im polyurischen Abschnitt eine Hypokaliämie.

Auch die Werte des Calciums und des Phosphates sind verändert. B I W A T E R S (1951) beobachtete eine Hypocalcämie und Hyperphosphatämie, die wohl vorwiegend metabolisch bedingt sind. J A S I N K I (1952) bestreitet die Hyperphosphatämie - da er sie bei seinen Fällen nicht feststellen konnte.

Charakteristisch für diese 2. Phase ist auch die renale Azidose - die durch die Anazidogenese der insuffizienten Niere hervorgerufen wird. - (siehe oben) - und durch die alkalischen Kationenverluste noch verstärkt wird. Ausserdem kommt es zu einer "Rück-resorptionsazotämie" (van SLYKE 1947), wobei es zu einer vermehrten R ü c k d i f f u s i o n von Harnstoff kommt. Das ist gleichzeitig eine Erklärung für die niedrige Harnstoffclearance dieses Stadiums und der glomerulären Kreatininclearance.

Diese beschriebenen Störungen spielen sich vorwiegend in der Henleschen Schleife und in

den distalen Tubulusabschnitten ab, wobei degenerativen Veränderungen nicht in den Glomerula, wohl aber in den Mittelstücken und distalen Tubulusabschnitten morphologisch nachweisbar sind. (Z O L L I N G E R 1952)

Nach D E G O W I N (1945) B Y W A - T E R S (1945) und anderen kommt dem Ph des Urins eine erhöhte Bedeutung zu. So sollen niedrige Werte, also saurer Urin die Entstehung einer Nierenläsion bei Hämoglobinurie begünstigen. B Y W A T E R S (1944-1946) stellte folgende Versuchsreihe auf

1. Myoglobin-Injektionen bei gesunden, unverletzten Kaninchen - Ergebnis: keine Wirkung!
2. Myoglobininjektion bei Kaninchen mit gequetschter Extremität - Ergebnis: es kam zu einem Nierenschaden
3. Myoglobininjektion bei Kaninchen, deren Urin künstlich gesäuert wurde (Ph 4,5 - 6,1) - Ergebnis: es kam zu ernsterem Nierenschaden und 4 Tiere von 25 starben an Urämie.

Z O L L I N G E R (1952) lehnt dagegen die Bedeutung des Urin-Ph in der Pathogenese des tubulären Syndroms ab, da er letzteres trotz stark saueren Urins bei seinen Tierversuchen nicht hervorrufen konnte.

Auch das Urinsediment ist uncharakteristisch und gibt keinerlei Aufschluss über die tubuläre Niereninsuffizienz! Dagegen zeigt sich in vielen Fällen eine Abnahme der Alkalireserve Z O L L I N G E R (1952), verminderter Gesamteiweißgehalt des Blutes (normal 6,5-7,5 %) (B R U N N, B U R W E L L 1957) und das freie Hämoglobin im Serum sinkt ab.

Während B O E M I N G H A U S (1954) eine Abnahme der Chloride - also eine Hypochlorämie beschreibt, konnten Z O L L I N G E R (1952) und andere fast keine Änderung von der Norm feststellen.

Der Blutdruck nimmt meist während des Schocks minimale Werte - unter 100 mm Hg an, kann aber auch im Bereiche der Norm bleiben, ja manche Autoren beschreiben eine Erhöhung (B Y W A T E R S 1941, Z O L L I N G E R 1952).

Übersichtstabelle.

(Fälle aus der Erlanger Chirurgie in der Zeit von 1930 - 1955/56 Prof.Dr.Goetze und 1956/57 Prof.Dr. Hegemann).

Nr.	Geschl.	Alter	Diagnose	Operation	Nierenschaden	Therapie	Ausgang
I.	Mann	66	Bandscheibenvorfall	Laminektomie	ab 4.Tag postoperativ Oligurie, 10 Tage anhaltend.	Sympathicusaus-Infusionen	exitus let. postoper.Urämie
2.	Frau	31	Ileus	Darmabsaugung	seit Operation komplette Anurie.	Infusionen	exitus let. postop.Urämie
3.	Mann	41	Gallenfistel nach Cholecystektomie	Revision	seit Operation komplette Anurie, 5 Tage lang.	Infusionen, Diathermien der Nieren	exitus let. laufverursagen
4.	Mann	50	Rectum-Ca	Amputation	12 Tage postoperativ Oligurie, 10 Tage anhaltend.	1,3 % Natriocarbo-natropfer, 5 % Na-Sulfatlös.	exitus let. postoper.Urämie
5.	Mann	51	Cholelithiasis	Cholecystektomie	Anurie seit Operation, 7 Tage anhaltend.	NaCl-Infusionen, Diathermie d.Niere	exitus let., allg.Intoxikat.
6.	Mann	31	Ileus	Darmabsaugung	komplette Anurie seit der Operation, 2 Tage anhaltend.	Periston-N-Tropfer	exitus let. tox.Kreislauf versagen.
7.	Mann	45	sub-und retrosternale Struma	Strumektomie	Oligurie 6 Tage anhaltend.	mit Cortison	exitus let. tox.Kreislauf versagen
8.	Mann	56	perif.Appendix	Ap-endecktomie	am 4.Tag postoperativ komplette Anurie, 4 Tage anhaltend.	Infusionen von Glukose	exitus let. Urämie
9.	Mann	45	perif.Magenulcus	Übernährung	seit der Operation Oligurie, 8 Tage anhaltend.	Infusionen von NaCl-Lösungen	tox.Kreislauf- versagen
10.	Mann	57	Magen - Ca	Resektion	seit der Operation komplette Anurie, 4 Tage anhaltend.	wiederholte Diathermien d.Nieren-gegend	exitus let. coma urämicum
11.	Frau	73	Cholelithiasis	Cholecystektomie	seit der Operation Oligurie, 11 Tage anhaltend.	Infusionen mit Glu-kose	exitus let. tox.Kreislauf- versagen
12.	Mann	53	Caecum - Ca	Resektion	seit dem 2.Tag postoperativ anurisch, 4 Tage anhaltend.	Diathermie der Nierengegend	exitus let. coma urämicum
13.	Mann	64	Subileus	Prob laparotomie	seit der Operation anurisch, 5 Tage anhaltend.	NaCl-Infusionen	exitus let. coma urämicum
14.	Mann	52	Verschlu ssikterus	Cholecystektomie	seit der Operation anurisch, 5 Tage anhaltend.	Diathermie, perid. Anästhesie	exitus let. tox.Kreislauf- versagen.
15.	Frau	56	Duodenalstenose	Resektion	seit der Operation anurisch, 6 Tage anhaltend.	Novocaininfiltration der Nierenla-ger	exitus let. postoper.Urämie
16.	Mann	46	Verschlu ssikterus	Cholecystektomie	seit dem 3.Tag postoperativ anurisch, 3 Tage anhaltend.	Natriocarbonatinfusionen	exitus let. tox.Kreislauf- versagen
17.	Mann	24	Unfall	Wundversorgung	seit dem Eingriff Anurie, 4 Tage anhaltend.	Infusionen von Glukose u.Blut	exitus let. Herstillstand
18.	Frau	60	Hirntumor	Tumorentfernung	seit dem 2.Tag postoperativ anurisch, 5 Tage anhaltend.	Infusionen von Glu-herz- und Kreis-sympathicus-blockade	laufversagen
19.	Frau	52	Choledochusstenose	Billroth II Hepatico-jejunostomie	ab 6.Tag oligurisch, Wechsel zwischen oligurischer und polyurischer Phase, 2 Monate anhaltend.	Infusionen von Blut und Lävosen	exitus let. Leber- und Kreislaufversagen.

Seit 1945 bis 1956/57 konnten wir an der Erlanger Universitätsklinik bei 19 Patienten den tödlichen Ausgang der tubulären Nierenfunktionsstörung beobachten. (Siehe Tabelle I).

Drei charakteristische Fälle seien herausgegriffen und näher demonstriert:

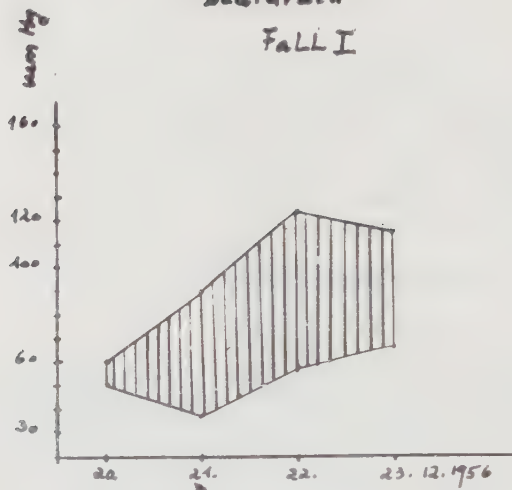
a) nach schwerem Trauma :

Fall I : Rudolf G., 24 Jahre alt.

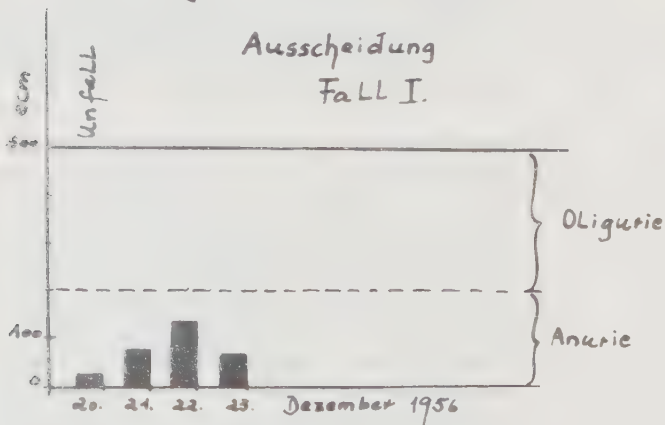
Am 20.12.1956 fiel er beim Schornsteinfegen vom Dach (aus etwa 9-10 m Höhe). Es erfolgte eine sofortige Klinikeinweisung. Der Patient befand sich in einem tiefen Schockzustand. Diagnose: Lungenriss und Hämatothorax links, schwere Contusio beider Lungen und des Herzens, Herzbeutelriss, Milzzerreissung, Contusio beider Nieren und der Leber.

Am Unfalltag befand sich der Patient in einen schweren Schock. Der Blutdruck fiel ab auf 50/40. Es wurde noch am gleichen Tag eine Milzexstirpation vorgenommen, ein Bilaudrain gelegt und der Patient künstlich beatmet. Der grosse Blutverlust wurde durch Transfusionen von insgesamt 24 gruppengleichen Konserven ausgeglichen. Infolge der starken Blutung sank das Hämoglobin von 83 % auf 57 % ab. Der Blutdruck erreichte nach den Bluttransfusionen am 2. Tage nach dem Unfall einen Höchstwert von 120/50. Es bestand eine Anurie! Die Ausscheidung am Unfalltag betrug 25 ccm - 13500 ccm Blut wurden ihm zugeführt. Auch am 21. stehen Zufuhr (2750 ccm) und Ausscheidung (15 ccm) in keinem Verhältnis. Der höchste Ausscheidungswert wird am 22.12. erreicht und beträgt 135 ccm gegenüber einer Zufuhr von 2900 ccm.

Blutdruck Fall I



Ausscheidung Fall I.



Am 23.12. sinkt die Ausscheidung erneut unter 100 ccm und der Patient stirbt am gleichen Tage, unter dem klinischen Bilde des Herz- und Kreislaufversagens. Die Sektion der Nieren ergibt kleinere subcapsuläre Blutungen, die vorwiegend an der linken Niere zu beobachten sind - Glomerulose und schwere Eiweissnephrose. Der Blutgehalt der Glomerula ist ziemlich stark reduziert - zum Teil sind Verquellungen an den Schlingen zu erkennen. Die distalen Abschnitte der Henleschen Schleife zum Teil stark erweitert. Die Mittelstücke zeigen beginnende Nekrosen, also regressive Veränderungen. In den Sammelröhren sind zum Teil dicht zusammenliegende granulierte Zylinder zu beobachten.

b) nach Transfusion :

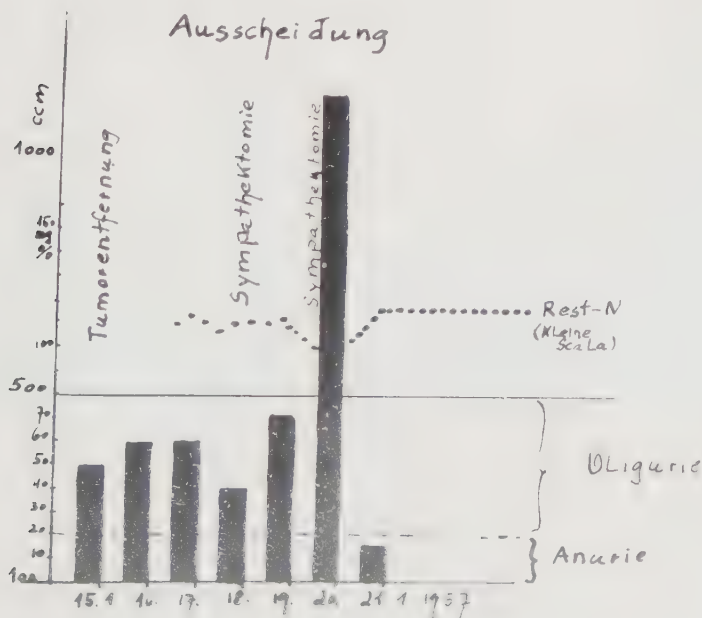
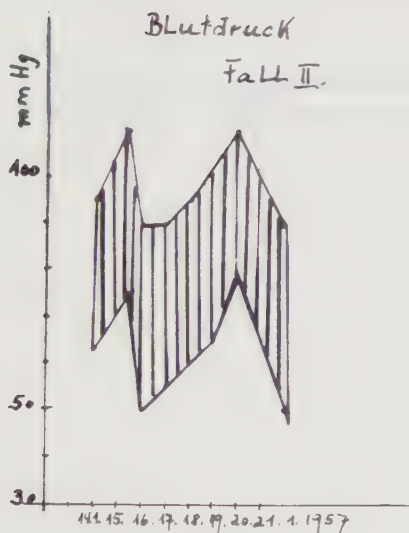
Fall II : Babette L., 60 Jahre alt.

Die Patientin wurde am 14.12.1956 mit der Diagnose eines Siebbeinplattenmeningeoms in die Klinik aufgenommen. Der Blutdruck war am Aufnahmetag 110/75., Puls 86, Temperatur 36. Der Urinbefund normal.

Am 15.1.1957 wurde nach Winterschlafleitung der Tumor entfernt. Nach einer Transfusion von 4400 ccm gruppengleichen Blutes war der Blutdruck postoperativ 110/75, der Puls 100 und die Patientin in einem relativ guten Zustand.

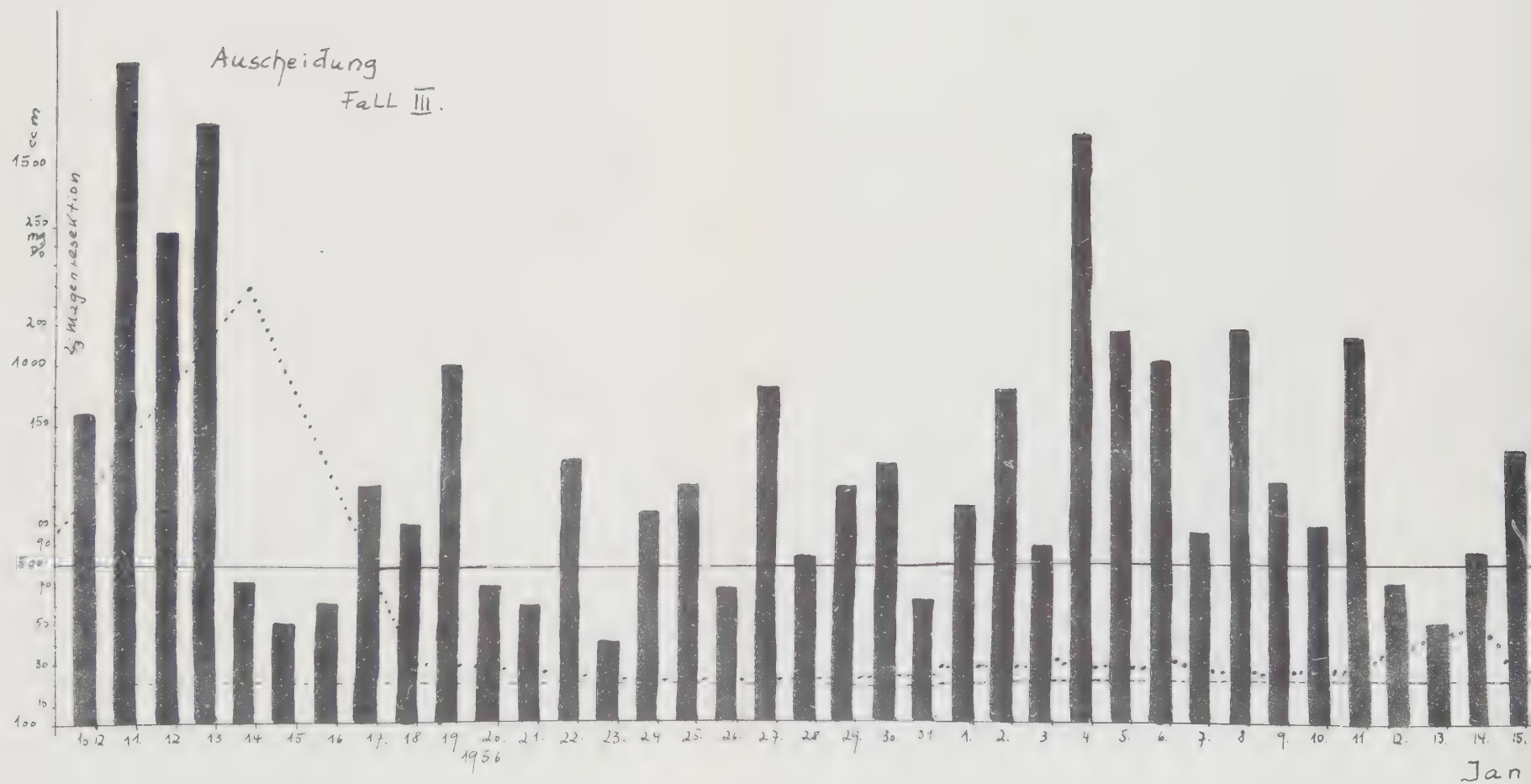
Die bereits am Operationstage einsetzende Oligurie hält weiter an - wobei gleichzeitig ein Blutdruckanstieg und Pulszunahme zu verzeichnen ist. Am 16.1. erhält die Patientin keine Zufuhr - sie klagt über Lendenschmerzen und bekommt am späten Nachmittag einen Schüttelfrost. Der RR liegt bei 90/50. Am 17.1. erhält die Patientin erneut eine Transfusion gruppengleichen Blutes (440 ccm), ebenso am 18.1. und ausserdem 2000 ccm Glukose als intravenösen Tropfer. Die Ausscheidung ist weiter abgesunken, trotz der Sympathicusblockade, die am 18.1. und 20.1. vorgenommen wird, um die Nierensperre zu überwinden.

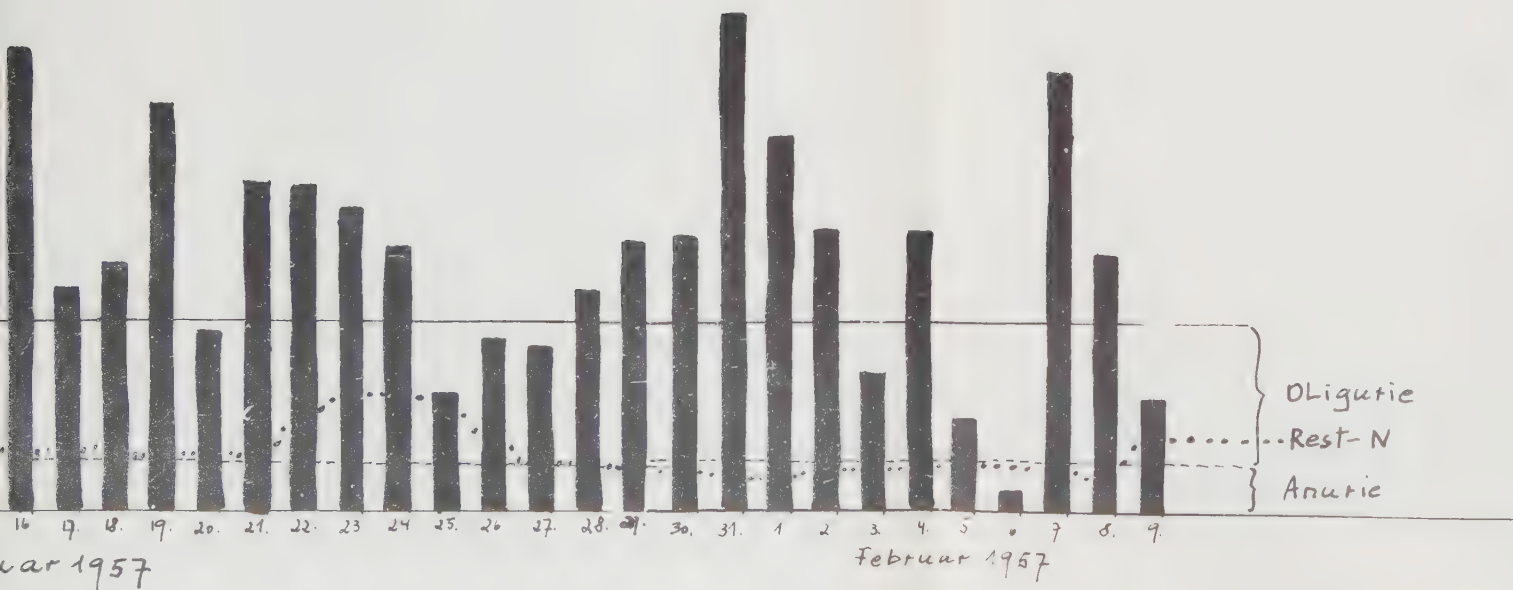
Die Zufuhr liegt im Mittel bei 2000 ccm (Glukose), steht also in keinem Verhältnis zur Ausscheidung. Die Patientin klagt über allgemeine Mattigkeit und hat leicht gelblich verfärbte Skleren. Der Blutdruck ist auch am 18.1. also 3 Tage nach der Operation noch unter 100 und erreicht erst am 19.1. wieder einen Wert von 125/65.



Die Patientin stirbt am 21.I.1957 an einem Herzversagen.

Die Urinausscheidung ist bis zum Tode der Patientin nicht mehr in Gang gekommen. Eine Sektion wurde verweigert.





c) Nach Leberparenchymschaden :

Fall III : Frieda P., 52 Jahre alt.

Die Patientin wird am 29.II.1956 in der Klinik aufgenommen, da sie unter einer seit 10 Monaten bestehenden Choledochusstenose leidet. Bei der Aufnahme ist der Blutdruck 128/95, Puls 88, das Blutbild: Hb 82 %, Erythrozyten 3,6 Mill. Rest-N 25,2 mg %, Alkalireserve 40,7, die Leberfunktionsproben sind positiv. Am 10.II.56 wird eine 2/3 Magenresektion, Y-Anastomose und Gallengangsplastik vorgenommen. Die Patientin ernährt während der Operation insgesamt 6300 ccm gruppengleiches Blut.

Am 14.II., also 4 Tage nach der Operation sehen wir eine qualitative und quantitativ verringerte Harnausscheidung, dabei ist zu beobachten, dass der Rest-N der kurz nach der Operation 220 mg % betrug (die Ausscheidung befand sich zu dieser Zeit im Bereiche der Norm) - in der folgenden oligurischen Phase absank bis auf 31,6 mg %. Das Hb steigt von anfangs 82 % auf 96 % an. Die Ausscheidung mit Werten unter 500 ccm steht in keinem Verhältnis zur Zufuhr, die täglich 1000 ccm und jeden 3.Tag 1500 ccm Laevosan beträgt.

Am 9.2. kommt die Patientin ad exitum. Todesursache : Kreislaufinsuffizienz. Leber und Nieren versagen.

Die Sektion ergab einen hochgradigen Leberparenchymschaden und einen charakteristischen Nierenbefund: die Glomerula sind blass, die Schlingen teilweise verquollen - die distalen Abschnitte der Henleschen Schleife sind stark erweitert - in den Mittelstücken weitgehend Nekrosen - und in den Sammelröhren verschiedene Zylinder hyaline und granulierte,

Diskussion

Fall I ist rein traumatischer Genese. Die Verletzungen die dem Patienten einen empfindlichen Blutverlust brachten, versetzten ihn in einen schweren Schock. Diesem Ereignis begegnete der Organismus zunächst durch Zentralisation des Kreislaufs. (Siehe Blutdruckkurve auf Abb. 2).

Jede Vasokonstriktion ruft aber nach einer bestimmten Zeitspanne eine Schädigung der Gefäßwand hervor, die eine Permeabilitätsstörung zur Folge hat. Eiweiss und Salze, die das Wasser mitnehmen, treten in das Gewebe über - so kommt es zu einer weiteren Verminderung der zirkulierenden Blutmenge und damit zu einem Blutdruckabfall.

S C H W I E G K (1942) spricht bereits bei einem Blutdruck von 70 mm Hg von einem "Schockniveau". Betrachten wir die Blutdruckkurve, so sehen wir am Unfalltag einen Blutdruck von 60 mm Hg und damit ist die Voraussetzung für eine verminderte Nierendurchblutung gegeben.

Da die Tubuli gegenüber einem Absinken des RR sehr empfindlich sind, kommt es zunächst zu einer r e v e r s i b l e n tubulären Insuffizienz.

Die Mangel durchblutung setzt in der Niere nicht nur eine interstitielle Nephritis, sondern auch eine Glomerulo-Tubulonephrose, die eine tubuläre Drosselung und damit eine weitere Verminderung der Nierendurchblutung hervorruft.

Die Ausscheidungskurve zeigt uns, dass trotz Besserung der Kreislaufverhältnisse die hochgradige Anurie weiter anhält und ist ein Beweis für die tubuläre Insuffizienz der Nieren. Histopathologisch ist das ganze Geschehen folgendermassen zu verstehen: durch die tubuläre Drosselung wird ein Epitheldefekt gesetzt, die a k t i v e Leistung der Tubulusepithelien erlischt und es kommt zu einer lokalen Urininfiltration des Stromas und eine sekundär entzündliche Reaktion - die bereits erwähnte interstitielle

Nephritis mit nachfolgender Granulombildung ist das Resultat. Später greifen die Entzündungsprozesse auf die Venenwand über und das Venenblut bricht in das Tubulussystem ein, ZOLLINGER (1952) bezeichnet diese Zustände als "tubulo-venöse Aneurymata".

Bei der geschilderten Nierenischämie wurde vorwiegend der hämodynamische Kollaps in den Vordergrund gestellt, der sich bei grossen Blutverlust einstellt.

Während wir die interstitielle Nephritis und die sich entwickelnde Glomerulo-Tubulo-Nephrose als Ursache der tubulären Insuffizienz ansehen - sieht ZOLLINGER (1952) noch eine weitere Ursache in den sogenannten "dys-erotischen Kollaps", der auf einem ausgedehnten Eiweisszerfall beruht, infolge grösserer Muskelquetschungen.

Aber nicht nur das zerfallende Muskel-eiweiss dürfte diesen Schaden setzen, sondern es kommt auch zu einer direkten toxischen Beeinflussung der Nieren (ZOLLINGER 1952, RANSSIE, FRETWURST 1957). Auch bei dieser "toxischen Theorie" in der Pathogenese der tubulären Insuffizienz gehen die Ansichten auseinander. Manche Autoren sprechen von einer direkten Beeinflussung der Gefässe (MASON, MANN 1931).

Bei größeren Verletzungen, etwa Quetschung einer Extremität entstehen in dem geschädigten Gewebe toxische Stoffe, die über die Lymphbahn in den Kreislauf geraten und sich dann allgemein auf den Organismus auswirken - zunächst im Sinne einer Blutdrucksenkung.

BALLOCK (1943) versuchte tierexperimentell den Nachweis dieser toxischen Stoffe zu erbringen.

Von gesunden Hunden gewann er zunächst durch Anstechen des ductus thoracicus Lymphe. Sie soll als Lymphe A bezeichnet werden. Dann unterband er bei

einer anderen Gruppe von Hunden eine der hinteren Extremitäten für mehrere Stunden - 1 Stunde vor Abheben der Ligatur entnahm er diesen Tieren ebenfalls Lymphe =Lympe B.

Er stellte 3 Versuchsreihen auf:

1. Gruppe : gesunden Hunden wird Lymphe A injiziert.

2. Gruppe : gesunden Hunden wird Lymphe B injiziert.

3. Gruppe : Hunde mit einer gequetschten Extremität bekommen Lymphe B.

Gruppe I war ohne Befund!

Bei Gruppe II und III waren die Ergebnisse praktisch gleich. Es ergab sich eine frühzeitige Blutdrucksenkung, wobei einige Versuchstiere schon in den ersten 3-8 Stunden starben. Die Hamatocritwerte wuchsen an - im Urin befanden sich Erythrozyten. B L A I C C K (1943) schliesst daraus, dass in dem geschädigten Gewebe Toxine entstehen, die in direkter Weise die Gefässe schädigen.

Diese toxische Theorie ist jedoch als Ursache der tubulären Insuffizienz fraglich, nicht nur weil sie bis heute noch nicht endgültig bewiesen ist, sondern weil das erwähnte Krankheitsbild viel öfter auftreten müsste, zumindest jedesmal, wenn Muskeleiweiss in grösserer Menge abgebaut wird.

Ist Fall I ein charakteristisches Beispiel einer Schockniere im Sinne von van S L Y K E, so ist Fall II, die Patientin mit dem operierten Siebbeinplattenmeningeom als Beispiel einer tubulären Niereninsuffizienz nach Bluttransfusion anzusehen. Sie wird hervorgerufen durch eine Hämolyse, die entweder auf Grund von Transfusionen mit gruppenungleichen Blut zustande kommt oder bei überalteten Konserven. Letzteres ist eine Hauptgefahr bei Transfusionen - die Konserven sehen dabei nach aussen hin unverändert aus - die Erythrozyten weisen aber eine grössere Verletzlichkeit auf. Die Hämolyse wirkt sich natürlich schädigend auf die

Nierendurchblutung aus und kann schon am 2. Tage nach der Operation eine Oligurie hervorrufen.

In unserem Falle waren es zwar gruppengleiche Konserven, aber es taucht die Frage auf, ob sie nicht zum Teil überaltert waren, denn die klinischen Erscheinungen, akuter Lenschmerz, Schüttelfrost deuten auf hämolytische Vorgänge hin.

Die Ansichten der einzelnen Autoren über die Genese der Transfusionsschädigungen gehen auseinander. B R U N N E R 1949 schreibt von einer angiospastischen Ischämie der Nieren nach Bluttransfusionen. Experimentelle Untersuchungen von M A S O N und M A N N , H E S S E und F I L A T O W ergaben nach i.v. Injektion von Hämoglobin eine Volumenverminderung der Nieren durch Gefäßspasmen.

Eine andere Gruppe von Autoren fasst eine direkte Epithelläsion ins Auge, wobei P O T T E I F F E R von einer allgemeinen Eiweißvergiftung spricht. Nach F A H R (1936) soll es durch die Überladung der Tubuluszellen mit Häm- bzw. Myoglobins sekundär zur Epithelläsion kommen.

B Y W A T E R S beschreibt eine spezifische Nierenaffinität des Hämoglobins. Er versuchte seine Theorie zu beweisen, indem er Kaninchen massive Myoglobininjektionen verabfolgte. In verschiedenen Versuchsreihen beobachtete er, dass Myoglobininjektionen bei gesunden Kaninchen keine Wirkung hervorriefen - dagegen bei Kaninchen, denen eine Extremität gequetscht wurde, einen Nierenschaden setzten und diese Nierenschädigung bei Kaninchen besonders stark war, deren Urin künstlich gesäuert wurde. Bei diesen Versuchen können wir den Einwand erheben, dass der Nierenschaden bei den Tieren durch das Trauma gesetzt wurde, also schon vorher bestand und lediglich durch Injektionen von Myoglobin verstärkt wurde.

So bestreiten B Y W A T E R S Versuche einerseits die toxische Wirkung des Myoglobins, insofern als durch Injek-

tionen bei gesunden Kaninchen keine Wirkung erzielt wurde - andererseits stellen sie eine Bekräftigung dieser Theorie dar, weil die Experimente erfolgreich waren, sobald die Tiere eine Verletzung - einen CRUSH erlitten hatten und der Urin sauer war. Der Hämoglobininjektion kame damit eine bedingt toxische Eigenschaft zu. Zusammenfassend wäre also festzuhalten, dass nicht das Myoglobin alleine einen Nierenschaden setzt, auch nicht bei einem niedrigem Urin-Ph, sondern es bedarf noch eines Zusatzfaktors, zum Beispiel einer temporären Beinligatur.

Z O L L I N G E R (1952) bestreitet eine wesentliche Rolle des Hämoglobins und des Urin-Ph, da er in Versuchen mit Kaninchen und Ratten keinen fassbaren Nierenschaden nach Hämoglobininjektionen, selbst bei stark saurem Urin feststellen konnte. Den Hämoglobinzylindern kommt im übrigen noch eine weitere Bedeutung in der Pathogenese des akuten Nierensyndroms zu, im Sinne der Verstopfungstheorie. Sie ist zugleich die älteste Erklärungsmöglichkeit für die Anurie und wurde erstmals von P O N F I C K 1875 aufgestellt. Ihrzufolge sollen die sehr zahlreichen Hämoglobinzylinder, welche in den Tubuli stecken bleiben, rein mechanisch die Urinausscheidung verhindern. Wir halten diese Ansicht für unzutreffend, da die Lumenverlegung durch die Zylinder keine Kongruenz zwischen der Zahl der Zylinder und Intensität der Ausscheidungsstörung ergibt. Die Hämoglobinspeicherung, die ein Symptom ist und nicht die Ursache, erfolgt ganz proximal in den Hauptstücken, also an einer Stelle, die bei der tubularen Insuffizienz von der Nekrose verschont bleibt.

Unser Fall III ist eine tubuläre Insuffizienz im Sinne des "hepatorenalen Syndroms" von N O N N E N B R U V H (1949). Auf Grund des schweren Le-

berschens, können die toxischen intermediären Stoffe nicht richtig entgiftet werden und werden durch die Niere ausgeschieden. Dadurch kommt es nach einer bestimmten Zeit zu einer Anhäufung toxischer Produkte, die das Nierenparenchym überschwemmen und schädigen. - die Nierenfunktionsleistung wird herabgesetzt. Kommt nun noch ein operatives Trauma hinzu kann sich diese Nierenfunktionsstörung plötzlich manifestieren und ein tubuläres Nierensyndrom erzeugen.

Wir erwähnten bereits, dass histopathologisch bei der tubulären Niereninsuffizienz eine Glomerulo-Tubulo-Nephrose und interstitielle Nephritis zu beobachten ist. In diesen tubulären Epithelschäden erblicken manche Autoren (BUTTER, CORCORAN, ZOLLINGER) einen verantwortlichen Faktor in der Pathogenese der Anurie. Die Vertreter dieser Theorie nehmen einen Ausfall der selektiven Rückresorptionsleistung an, wegen des Epithelschadens: das heisst, dass das Glomerulumfiltrat bei der Passage der ladierten Tubulusabschnitte wahllos in das Interstitium diffundieren kann, das bedeutet eine Totaldiffusion des Glomerulumfiltrates und damit der harmpflichtigen Stoffe - also ein circulus vitiosus. Das Resultat ist morphologisch eine interstitielle Nephritis, für deren Genese verschiedene Gründe anzuführen sind. (ZOLLINGER).

1. das Tubulusepithel ist ladiert und deshalb tritt das Glomerulumfiltrat in das Stroma über
2. es werden nur die toxischen Eiweissspaltprodukte aktiv rückresorbiert.
3. das Tubulusepithel ist funktionell geschädigt, deshalb verliert seine Permeabilität ihren selektiven Charakter.

Die interstitielle Nephritis scheint in doppelter Richtung zu wirken (Z O L L I N G E R), sie drosselt die Durchblutung und setzt damit den Filtrationsdruck - die durchströmende Blutmenge und den Blutdruck herab. Eine Parenchymanoxie ist die Folge. Ausserdem liegt anscheinend eine Drosselung der Lymphzirkulation vor, die Rückresorption ist verhindert oder mindest sehr eingeschränkt und im Falle einer Polyurie wird die interstitielle Exsudation gesteigert. Die interstitielle Nephritis gewinnt für eine weitere Theorie noch an Bedeutung, denn eine Gruppe von Autoren erblickt in der intrarenalen Druckzunahme, de, sogenannten "Nierenglaukom" (H E N S C H E N) den Grund für die veränderte Nierendurchblutung und damit zum Teil auch für die renale Anurie. Welche fundamentale Bedeutung der Nierenschwellung einerseits und die Nierenkapselspannung andererseits haben, konnte Z O L L I N G E R experimentell nachweisen.

Die Nieren junger Ratten wurden mit starren Kunstharzkapseln umgeben. Steigt der Blutdruck nach einigen Wochen an, so ist das auf die feste Umspannung der Nieren durch die Kapseln zurückzuführen. (Durchblutungs-drosselung mit renaler Hypertonie).

Wenn man in diesem Zeitpunkt im Blutungsschock einige ccm hämolysiertes Blut injiziert, so entwickelt sich häufig eine Anurie. Der Mechanismus des Nierenglaukoms muss auch beim Menschen eine Rolle spielen, da häufig ein Blutdruckanstieg zu verzeichnen ist, der renaler Genese sein muss. Siehe Fall II.

Der rote Faden durch alle diese Überlegungen und Theorien ist letzten Endes immer wieder die Anoxie des Gewebes - und sie ist es auch, die zur Acidosis führt und das Krankheitsbild damit akut lebensgefährlich

werden lässt. Die Acidose lässt sich nicht nur auf vermehrte Produktion von Milchsäure auf Grund der Anoxie zurückführen, sondern beruht auch auf der Entstehung von Aminosäuren als Eiweißspaltprodukte, die ebenfalls eine Folge der allgemeinen Gewebsanoxie sind.

Wir können bei der tubulären Insuffizienz also klinisch beobachten, dass eine Oligurie besteht - eine Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit - geringe Albumin-, Hämaturie und Cylindrurie und eine verminderte Tubulusleistung, die mit Hilfe der Clearance-Methode messbar sind.

B R U N C K (1956) stellte histochemische Untersuchungen mit

1. Bernsteindehydrase
2. Cytochrom - C - Oxydase
3. alkalische und saure Phosphatase
4. Lipase
- 5.5-Nucleotidase

bei Ratten und Kaninchen an und konnte eine deutliche Verminderung der Fermentreaktion in den Tubulusepithelien registrieren. Als Ursache dieser Zelldysfunktion fungiert der Sauerstoffmangel der Tubulusepithelien. So kann dem klinisch funktionellen Begriff der tubulären Insuffizienz W O L L H E I M S als morphologisches Äquivalent die "tubuläre Dysenzymie" B R U N C K s zur Seite gestellt werden.

Auch bei unseren Fällen erlaubt die Dauer der Anurie eine gewisse Prognose auf das Ausmaß der zu erwartenden Störung zu stellen. (Fall II, III). Je länger erstere anhält, umso schwerer wird die Tubulusinsuffizienz sein - so haben Anurien über 2-3 Tage immer eine ungünstige Prognose (Fall I, II). Dabei kann man beobachten, dass ein Teil der Patienten bis zum Tode anurisch bleibt, sich bei anderen dagegen eine polyurische Phase einstellt mit gleichzeitigem Rest-N Anstieg.

Infolge der verringerten Ausscheidung steigt der Rest-N an, aber langsamer als bei der stillen Urämie chronischer Nierenkranker. Deshalb tritt auch das Coma relativ spät auf. Ferner besteht keine Kongruenz zwischen Anurie und Rest-N Wert. Sinkt letzterer mit Einsetzen der Harnflut, so ist das immer prognostisch günstig, steigen dagegen die Werte, so ist das ein Zeichen einer irreparablen, renalen, tubulären Urämie. (B A N S I 1952).

T H E R A P I E.

Da für die tubuläre Nierenfunktionsstörung nicht ein einzelner Faktor, sondern ein komplexes Geschehen als Ursache in Frage kommt, ist es wichtig durch Nierenfunktionsprüfungen die Schädigung möglichst frühzeitig zu erfassen. Dabei sind die schon erwähnten Clearancemethoden zu Hilfe zu nehmen. Damit können wir einerseits die Glomerulusfunktion (endogene Kreatinin und Inulin-clearance) und andererseits die Tubulusfunktion (Phenolsulfothaleintest) bestimmen. Die PAH ist bei der tubulären Insuffizienz vermindert - während uns die Harnstoffclearance Aufschluss über die Gesamtfunktion gibt, da sie die Summe der tubulären Rückresorption und glomerulären Filtration darstellt.

Haben wir mit diesen Untersuchungen eine Nierenfunktionsstörung festgestellt, muss sofort therapeutisch eingegriffen werden.

Venn wir davon ausgehen, dass der Schock, eine Ursache des tubulären Syndroms ist - kommt therapeutisch zunächst nur eine sofortige Bluttransfusion in Frage. Die verlorengegangene Flüssigkeit muss ersetzt werden - entweder durch Glukose und P L A S M A oder am besten durch gruppengleiches Blut.

P H E M I S T E R untermauerte mit seinen Tierversuchen die Transfusionstherapie.

Er unterband bei Hunden die art. iliaca, wobei der Blutdruck in dem betreffenden Glied auf 50-40 mm Hg absank - obwohl er außerdem jene Extremität quetschte, konnte er keinen Schock erzeugen, weil es zu keinem wesentlichen Flüssigkeitsverlust kam.

Die Untersuchungen von J O Y an ausgebluteten Hunden ergaben folgende interessante Tatsachen :

bei unbehandelten Tieren war die Mortalität 84 %

bei Infusion von Salzlösungen	58 %
bei Infusion von Blut	26 %
bei Infusion von heparinisiertem Plasma	6 %.

Die Blut- und Kochsalzinfusion, bzw. Periston stehen daher an erster Stelle, denn sie dienen der Beseitigung der Volumreduktion und der Hypoxidose. (BLUTTRANSFUSION). Damit bildet die Behandlung der Schockphase keine grosse Problematik mehr.

Wir sprachen zu Beginn dieser Arbeit von einem mehrphasischen Verlauf der tubulären Insuffizienz - die Therapie wird dann am wirkungsvollsten sein, wenn sie dieser Erscheinung des klinischen Bildes Rechnung trägt.

Grundlage einer jeden sinnvollen Therapie wird daher die Feststellung des jeweiligen Flüssigkeit-Elektrolytstatus sein, wobei man ohne Labor nicht auskommen wird.

Man wird den Gesamthydrationzustand messen - täglich das Körpergewicht, den Hämatocrit, die Urinmenge und deren spez. Gewicht. Als ergänzende Untersuchungen gesellen sich das sogenannte Serumjonogramm, das Aufschluss über Na-, K und Alkalireserve gibt.

So wird man in der Lage sein, einen wirkungsvollen Ersatz nicht nur der verlorengegangenen Flüssigkeit, sondern auch den Elektrolythaushalt auszugleichen - außerdem eine ausreichende Kalorienzufuhr gewahren und damit einer Eiweisskatabolie mit ihrer ungünstigen Wirkung auf den Gesamtstoffwechsel entgegenwirken.

B R U N N E R schlägt außerdem eine kochsalzarme Alkalitherapie vor: Liquor Kali acetici in Gaben von 40:300 - 1 Eßlöffel tgl. - und beobachtete gleichzeitig eine gute diuretische Wirkung. K O C H A K I A N beeinflusst die Störung des Eiweisshaushaltes durch Testosteron, das darüber hinaus eine direkte Wirkung auf den Tubulusapparat ausübt. (S A R - R E).

Die grösste Gefahr in der anurischen Phase stellt die K - Intoxikation dar, die auf den Zellzerfall (Muskelzertrümmerung, Hämolyse) und die Transmineralisation - Na wandert in die Zelle ein, K tritt aus - zurückzuführen ist.

Diese "Kaliumstauung" (B A N S I) ist sicherlich die Ursache der meisten Frühtodesfälle an "Herz- und Kreislaufversagen".

Zur Therapie der Kaliumintoxikation werden empfohlen:

1. die bereits erwähnte Alkalisierung mit NaHCO_3 bzw. NaCl (Einwandern von K in die Zelle)
2. hohe Dosen von Calcium (H E R N D O R N)
3. GLUKOSE mit Insulin (M E R O N E Y, H E R N D O R N).

Im übrigen sollte frühzeitig eine Leberfunktionsprüfung sowie Nebennierenfunktionsprüfungen stattfinden, um auch hier rechtzeitig im Falle einer Schädigung einzugreifen. Die Frage der Cortisontherapie wäre zu erörtern - bei uns führte Cortisonanwendung nicht zum Ziele (siehe Tabelle). Kommt die Ausscheidung nicht in Gang, so muss die Zufuhr von Elektrolyten unterbleiben (B Y W A T E R S), da es sonst zu einer vermehrten Elektrolythstörung kommt. In diesem Falle kamen noch die Dialysierverfahren in Frage :

1. mit einer künstlichen Niere
2. die Peritonealdialyse
3. die Darmdialyse (A L L W A L L, M E R R I L L 1950).

Die Paravertebral- und Lumbalanästhesie, die Dekapsulation und das Diathermieverfahren haben in unseren Fällen ebenfalls keine Rettung bringen können.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

In der postoperativen tubulären Insuffizienz der Niere haben wir eine Krankheit, die sich klinisch durch einen mehrphasischen Verlauf auszeichnet.

Wir unterscheiden :

1. das initiale Schockstadium
2. die Phase der tubulären Insuffizienz
3. den Zustand nach tubulärer Regeneration.

In der ersten Phase beobachten wir eine nur wenige Stunden anhaltende Funktionsstörung der Niere, eine Anurie, die mit oder ohne periphere Kreislaufdepression einhergehen kann. Die tubuläre Insuffizienz setzt etwa 4-10 Tage nach dem Schock ein, wobei die durch die vorübergehende Mangel durchblutung entstandenen Nierenschäden bis zur Erholung der Epithelien bestehen bleiben. Die Gefahr in diesem Stadium liegt in der Überladung des Organismus mit Wasser, in einer Hyperkaliämie und einer Retention von Eiweißstoffwechselprodukten.

In der dritten Phase, wo es entweder nach langdauernder Anurie zu einer Sekretionsurämie kommt oder aber zur tubulären Regeneration, setzt eine Polyurie mit Konzentrationsschwäche der Niere ein, das bedeutet, dass die Niere zwar viel ausscheidet, aber die Elektrolyte nicht zurückhalten kann.

Als einen wesentlichen Faktor in der Genese der tubulären Insuffizienz muss der Kollaps angeführt werden - ein Absinken des Blutdruckes unter 70 mm Hg und damit eine verminderte Nierendurchblutung. (Fall I.).

Ein bestehender Leberparenchymschaden begünstigt dabei die Entstehung dieses Krankheitsbildes (Fall II.).

Die Therapie hat dem mehrphasischen

Verlauf der Krankheit Rechnung zu tragen.

Das Schockstadium wird man durch gruppengleiche Bluttransfusionen überwinden - bei intravasaler Hämolyse eine Austauschtransfusion durchführen.

Ferner wird man die extrarenalen Flüssigkeits- und Elektrolytverluste (z.B. durch Erbrechen) ersetzen und für eine ausreichende Kalorienzufuhr sorgen. Am besten in Form von 200 g Glukose als hypertonische Lösung (50 %) zur Vermeidung der Überwässerung. (B A N S I 1957).

In der polyurischen Phase muss eine gezielte Ersatztherapie durchgeführt werden. Sie ist von dem Ergebnis des Serumjonogrammes abhängig und wird in der Hauptsache aus iso- und hypertonen Traubenzuckerlösungen, sowie isotonen Natriumlaktat für die Acidose und Ammoniumchlorid für die Alkalose bestehen.

Die weitestmögliche Regulierung der Elektrolytstörung schafft erst die Voraussetzung für eine Restauration der Tubulusfunktion und damit für eine Heilung dieser Krankheit.

- Meroney, J. siehe Herndorn
Merrill, K. zit. nach Zollinger
Minami, S. Virchows Arch. 245, 247, 1923
Nonnenbruch, W. Ver. Dtsch. Ges. inn. Med. 51, 341 1939
Konfick zit. nach Zollinger.
Phemister, D. B. Dtsch. Med. Wschr. 37, 1112, 1949
Serre, J. Dtsch. Med. Wschr. 79, 1713, 1954
Selberg, S. Dtsch. Med. Wschr. 561, 1942
v. Slyke, D. D. Dtsch. Med. Wschr. 47, 48, 565, 1948
Schwarting siehe Bansi
Schwiebk, A. klin. Wschr. 34, 1942
Volhardt, I. Hdb. inn. Med., Bd. 6, Teil Iu. II. Springer, Berlin 1936
Wollheim, E. Verh. d. Dtsch. Ges. f. innere Med. 58, 211, 1952
Zollinger Anurie bei Chromo~~o~~proteinurie 1952,
Georg Thieme Verlag

Dem Direktor der chirurgischen Universitätsklinik
in Erlangen, Herrn Professor Dr. med. G. Hegemann
darf ich für die Überlassung des Themas auf-
richtig danken.

Lebenslauf.

Ich wurde am 27.2.1932 als Tochter des Polizeibeamten Franz Nowak in Karlsbad geboren.

Nach der Volksschule besuchte ich in Weiden Opf. die höhere Schule und absolvierte sie mit dem abitur 1951. Anschliessend studierte ich in Regensburg 4 Semester Medizin und beschloss diese Zeit mit dem Physikum 1953. Die klinischen Semester belegte ich in Erlangen, wo ich im Herbst 1956, nach 10 Semestern, das Staatsexamen ablegte. Seit dem 1. Februar 1957 bin ich als Medizinalassistentin in der Anästhesieabteilung tätig.

Erlangen, den 8.7.1957

